Ueber den Einfluss des Kochsalzes

auf die

Eiweiss-Zersetzung.

Inaugural-Dissertation.

Zur Erlangung

der Doctorwürde der medicinischen Facultät

der

kgl. bayer. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Walther Straub

aus München.

München.

Druck von R. Oldenbourg.

1899.

Ueber den Einfluss des Kochsalzes

auf die

Eiweiss-Zersetzung.

Inaugural-Dissertation.

Zur Erlangung

der Doctorwürde der medicinischen Facultät

der

kgl. bayer. Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Walther Straub

aus München.

München.

Druck von R. Oldenbourg.

1899.

Referent:

Professor Dr. Carl Voit.

Seit man gelernt hat, in exakter Weise die Stoffwechselvorgänge im Organismus zu erforschen, ist die Frage des Einflusses des Kochsalzes auf den Zerfall des Eiweisses das Ziel mehrfacher Bearbeitung gewesen. Trotzdem ist die definitive Entscheidung der Frage noch nicht gefallen, vielmehr stehen die Resultate der jüngeren Bearbeitungen in Widerspruch mit den Ergebnissen der ersten Bearbeitung durch C. Voit.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. C. Voit habe ich es desshalb unternommen, die Frage einer erneuten Bearbeitung zu unterziehen, wobei mich Herr Privatdocent Dr. Max Cremer in der Ausführung der Versuche unterstützte, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen Dank sage. Auf Grund meiner Versuche bin ich in der Lage, eine ausreichende Erklärung der aufgetretenen Differenzen zu geben.

Bevor ich zur Mittheilung der eigenen Versuche schreite, will ich in Kürze die bis heute vorliegenden Behandlungen der Frage, soweit sie für das Verständniss meiner Resultate nothwendig sind, besprechen.

I. Besprechung der früheren Versuche.

C. Voit[1]) stellte einen 49tägigen Versuch an einem Hunde von 34 kg Körpergewicht, der mit 1500 g reinem Fleisch im Stickstoffgleichgewicht sich befand, mit Kochsalzgaben von 5, 10 und

1) C. Voit, Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München 1860

20 g im Tag, also entsprechend 0,15, 0,29, 0,59 g auf 1 kg Hund, an. Im ersten Theil der Versuchsreihe wurde dem Thier Wasser in wechselnder Menge nach Belieben gegeben, im zweiten Theil keines. Der Harn wurde damals noch nicht durch den Katheder dem Thier entnommen, sondern im untergehaltenen Gefäss beim spontanen Harnlassen aufgefangen. Es zeigten sich desshalb in den einzelnen Tagen Schwankungen in den Stickstoffzahlen der Gesammtausfuhr (von 2—7 %), wesshalb Voit, um richtige Werthe zu bekommen, bei Formulirung der Resultate die Mittelzahlen der einzelnen Perioden zu Grunde legte. Voit findet so an den Tagen der Kochsalzzufuhr eine mit der Kochsalzgabe wachsende geringe Steigerung des Eiweisszerfalles (im Maximum um 5 %), ganz unabhängig davon, ob Wasser gegeben wurde oder nicht. Die NaCl-Bestimmungen ergaben, dass der grösste Theil des verfütterten Salzes am selben Tage noch den Körper verlässt. — Die Messung der Harnvolumina stellte die diuretische Wirkung des Kochsalzes, auch bei Unterlassung der Wasserzufuhr, fest.

Darauf untersuchte Dubelir[1]) im hiesigen physiologischen Institute die Wirkung des Wassers und des Kochsalzes auf den Eiweissstoffwechsel, um die aufgetretenen Widersprüche zu erklären. Versuchsthier war ein kleiner mit 250 g Fleisch und 50 g Fett im Stickstoffgleichgewicht befindlicher Hund von 9,1 kg, der noch nicht katheterisirt wurde. Dubelir fand, dass durch Aufnahme von täglich 300 g Wasser, wodurch die Harnmenge eine Steigerung von 176 ccm auf 466 ccm erfuhr, gar keine oder höchstens eine ganz geringfügige Aenderung im N-Haushalt stattfindet. In seinen Kochsalzversuchen, wobei das Thier kein Wasser erhielt, verfütterte er 3, 6 und 10 g NaCl entsprechend 0,33, 0,66 und 1,1 g NaCl pro Kilo Hund, also zumeist verhältnissmässig mehr wie der Hund C. Voit's. Am ersten Tage wurde die kleine Gabe gereicht, um am letzten (am 4. oder 5. Tage) mit der grossen zu schliessen. Es fand sich unter dem Einfluss der Kochsalzzufuhr eine geringe Verminderung der N-Ausfuhr (um 9 %), besonders an den ersten Tagen der grösseren NaCl-Gaben; zugleich nahm

1) D. Dubelir, Zeitschr. f. Biol. Bd. 28 S. 237, 1891.

das Harnvolum entsprechend der Kochsalzmenge zu. Dubelir hält es für möglich: »dass bei grösseren Kochsalzgaben durch Herabsetzung der Zersetzungsfähigkeit der Zellen weniger Eiweiss zur Zersetzung gelangt und bei kleinen Gaben desselben die die Stickstoffausscheidung steigernde Wirkung der vermehrten Wasseraufnahme vorwiegt.«

An Hammeln experimentirte S. Gabriel[1]). Zur Verfütterung gelangten bei den 43 Kilo schweren Thieren 10 und 30 g Kochsalz (0,23 u. 0,70 g auf 1 kg Thier, also verhältnissmässig kleine Gaben wie bei dem von Hund C. Voit), so zwar, dass 6—8 Tage mit Kochsalz mit 8—10 Tagen ohne Kochsalz abwechselten; Wasser wurde nach Belieben gegeben. Gabriel fand auf diese Weise bei 2 Hammeln eine Verminderung des N-Umsatzes um 8—12%, also ähnlich wie Dubelir; bei einem dritten Hammel trat jedoch kein Einfluss des Kochsalzes auf den Umsatz des Eiweisses hervor. Es war unmöglich, den Grund für dieses verschiedene Verhalten zu finden. Zugleich zeigte sich ein deutlicher günstiger Einfluss des Salzes auf die Verdaulichkeit des gegebenen Heues und die diuretische Wirkung.

Die Versuche von Landauer[2]) über den Einfluss des Wassers auf den Organismus sind für die von mir behandelte Frage so wichtig, dass ich die Hauptresultate derselben angeben muss. Er studirte als erster den Einfluss der Entziehung von Wasser auf die Zersetzung im Körper. Er konstatirte zunächst, dass Hunde (8 Kilo schwer) bei ausschliesslicher Fütterung mit frischem Muskelfleisch genügend Wasser bekommen, um leben zu können. Dann verfütterte er während 9 Tagen Fleisch in lufttrockenem Zustand, dem er $^4/_5$, $^3/_5$ oder $^2/_5$ des in frischem Fleisch enthaltenen Wassers zusetzte.

Am 1. und 2. Tage der Wasserentziehung war keine besondere Aenderung in der Stickstoffausscheidung zu beobachten, am 3. Tage sank dieselbe, um vom 4. Tage an über den normalen Mittelwerth zu steigen, vom 4. bis zum 6. Tage mehr wie vom 6. bis zum 9. Tage. Merkwürdiger Weise stieg aber in der Nach-

1) Dr. S. Gabriel, Zeitschr. f. Biol. Bd. 29 S. 554, 1892.
2) Dr. Arm. Landauer, Ungarisches Archiv für Med. 1895, Bd. 3 S. 136.

periode, in welcher wieder die ganze Wassermenge dem Fleische zugesetzt wurde, die Stickstoffausscheidung bis zum 4. Tage dieser Periode noch weiter an, von wo an sie allmählich zum normalen Mittelwerthe absank. Die Mehrausscheidung des Stickstoffes betrug während der Zeit der neuntägigen Wasserentziehung und der Nachperiode 10,658 g.

Als er in einer anderen Versuchsreihe während 6 Tagen die Hälfte des normalen Wasserbedarfs entzog, ergab sich im Wesentlichen das Gleiche; es nahm am 1. Tage die Quantität des ausgeschiedenen Stickstoffes um ein Geringes ab, von da an aber wuchs dieselbe fortwährend und blieb wiederum in grösserem Maasse erhöht auch während der Nachperiode, so dass an den sechs Versuchstagen und in den 4 ersten Tagen der Nachperiode die Zunahme der Stickstoffausfuhr 3,949 g betrug.

Da der Abfall der Stickstoffausfuhr an den ersten Tagen der Wasserentziehung wesentlich geringer ist als die spätere Zunahme desselben, so handelt es sich nach der Ansicht Landauer's um eine Steigerung des Eiweisszerfalles während der Wasserentziehung; die Vermehrung in der Nachperiode leitet er von einer Zurückhaltung stickstoffhaltiger Zersetzungsprodukte in Folge der zu geringen Menge des aufgenommenen Wassers ab. Er schliesst dies hauptsächlich desshalb, weil in der Versuchsperiode gleichzeitig mit der Ausscheidung des Stickstoffes auch die der Phosphorsäure ansteigt, während in der Nachperiode die Phosphorsäure nicht vermehrt ist.

Die Kohlensäureausscheidung eines 2,5 Kilo schweren Hundes fand Landauer bei der Wasserentziehung (zwei Mal täglich während 20 Minuten eine und sieben Stunden nach der Nahrungsaufnahme) grösser wie normal. Jedoch ist die Zeit der Beobachtung von 20 Minuten viel zu gering, um sichere Resultate zu erhalten; dann auch darum weil der Hund offenbar sehr unruhig war und desshalb, gebunden und mit Maulkorb versehen, in den Athemraum gebracht werden musste. Die Zunahme in der ersten Versuchsreihe betrug 1 Stunde nach der Nahrungsaufnahme 2%, 7 Stunden nach der Nahrungsaufnahme 9%; in der zweiten Versuchsreihe fand 1 Stunde nach der Nahrungs-

aufnahme eine Abnahme um 7% statt, 7 Stunden nach der Nahrungsaufnahme eine Zunahme um 20%.

Eine reichlichere Wasserzufuhr, an 2 Tagen um die Hälfte der normalen Wasseraufnahme und an 2 weiteren Tagen um das Doppelte der letzteren, brachte wohl eine Steigerung der Stickstoff-Ausscheidung hervor (an den 4 Versuchstagen um 0,912 g und an den 2 Tagen der Nachperiode um 0,376 g), aber nach seiner Meinung eine so geringe, dass es nur eine Folge der auswaschenden Wirkung des Wassers sein kann.

Endlich liegen von A. Pugliese[1]) mehrere Abhandlungen über den Einfluss des Chlornatriums und Chlorkaliums auf den Stoffwechsel vor.

Bei den Versuchen an Hunden von 21 und 27 Kilo Gewicht, welche entweder Brod mit stets der gleichen Menge Wassers oder Brod mit Milch erhielten, zeigte sich in drei grossen Versuchsreihen bei Zufuhr von 4—11 g Salz (d. i 0,14—0,50 g auf 1 Kilo Thier) eine Zunahme des Körpergewichts, eine Verminderung der Stickstoffausscheidung im Harn (wie bei Dubelir und Gabriel), eine bessere Ausnützung des Stickstoffs im Darmkanal (wie bei Gabriel), keine Vermehrung des Harnvolums, aber eine weit über die Gabe des Kochsalzes hinausgehende Ausscheidung von Chloriden im Harn. Den geringeren Eiweisszerfall leitet er ab von der von ihm wie von Bunge nachgewiesenen Anhäufung von Chlornatrium in den Geweben und der Verdrängung von Chlorkalium aus denselben. Entgegen allen übrigen Forschern hat Pugliese keine diuretische Wirkung des Salzes gesehen; er meint, sie trete nur ein bei frei gestellter Aufnahme von Wasser und nicht bei täglich gleicher Wasserzufuhr; aber C. Voit und Dubelir constatirten dieselbe auch, als ihre Hunde nur Fleisch und kein Wasser erhielten; es tritt offenbar nur dann eine Erhöhung der Wasserausscheidung im Harn ein, wenn dem Körper Wasser zur Entfernung des Chlornatriums entzogen wird, und keine, wenn genügend Wasser mit der Nahrung aufgenommen wird. Ganz unbegreiflich ist das Auftreten von viel mehr Chloriden im Harn als im Kochsalz

1) Angelo Pugliese, Archives italiennes de Biol. 1896, T. 25 p. 17.

verzehrt worden sind: es kamen z. B. statt 84 g aufgenommenen Chlornatriums 145 g im Harn zum Vorschein; nach Voit tritt eine der Kochsalzgabe gleiche Quantität im Harn auf (hat Pugliese den Kochsalzgehalt der Nahrung berücksichtigt?). Bei einer vierten Versuchsreihe ergaben sich ganz andere Resultate wie bei den angegebenen drei ersten: nämlich eine grössere Stickstoffausscheidung im Harn, ein grösseres Harnvolum und keine bessere Ausnützung im Darmkanal. Die Versuche mit Chlorkalium übergehe ich, da sie nicht zu der mir gestellten Frage gehören.

Am hungernden Hunde fand Pugliese[1]) bei kleinen und grossen Dosen Kochsalz (0,23—0,50 g auf 1 Kilo Thier) den Stickstoffumsatz bald um etwas Weniges herabgesetzt, bald um etwas Weniges gesteigert. Diese geringfügige Wirkung des Kochsalzes bei dem Hunger erklärt er dadurch, dass dasselbe vor Allem die Zersetzung des cirkulirenden Eiweisses und nur wenig die des beim Hunger vorzüglich zerfallenden Organeiweisses beeinflusst.

Beim Menschen sah Pugliese mit Coggi[2]) beim Stickstoffgleichgewicht durch die Kochsalzaufnahme wie beim Hunde eine Zunahme des Körpergewichts, eine Abnahme der Stickstoffausscheidung bei grösseren Dosen, jedoch keine Erhöhung der Verdaulichkeit der Nahrung im Darm und eine diuretische Wirkung.

Die Versuche von Pugliese haben demnach in den meisten Fällen eine Verminderung des Eiweisszerfalles unter dem Einflusse des Chlornatriums ergeben, wesshalb er dasselbe ein Sparmittel nennt, während das Chlorkalium nach ihm umgekehrt ein den Eiweiss-Umsatz erhöhendes Reizmittel sein soll.

II. Eigene Versuche.

Methode.

Als Versuchsthier diente eine weibliche Bulldogge von einem Gewicht von 18 Kilo.

Der Harn wurde, wo nicht anders angegeben ist, zweimal im Tag durch den Katheter entnommen; dem Katheterismus

1) Angelo Pugliese, Archives italiennes de Biol. 1896, T. 26.
2) A. Pugliese u. Coggi, Arch. ital. de Biol. 1896, T. 25 p. 101.

am Abschluss des Versuchstages folgte eine Blasenspülung mit geaichter Spritze bis die Spülflüssigkeit ungefärbt ablief.

Der Kot der ganzen Versuchsreihe wurde durch Knochen abgegrenzt, gesammelt, von verschluckten Haaren mittelst Drücken durch ein feines Sieb befreit, nachdem er vorher mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührt war, und in trockenem pulverisirten Zustande zu den Analysen verwendet.

Die Nahrung bestand aus 600 g magerem, mit der Scheere fein verschnittenem Kuhfleisch; die ganze, meist für 14 Tage bestimmte Portion wurde nach ausgiebiger Mischung in Tagesrationen abgewogen und durch strömenden Wasserdampf sterilisirt; zur Spülung des Fleischglases wurden jeden Tag 100 ccm Wasser verwendet. Das dazu verfütterte Fett (Schweinespeck) wurde gleichfalls mit der Scheere zerschnitten und nach gründlichem Mischen in die einzelnen Tagesrationen abgewogen.

Jeder Versuchsreihe ging eine 3 tägige Fütterung mit einer Menge Pferdefleisch und Speck voraus, wie sie der im eigentlichen Versuch zu verwendenden Eiweissmenge entspricht.

Die in den Tabellen angegebene Harnmenge ist die absolute, also mit Abrechnung der zur Blasenspülung verwendeten Wassermenge.

Die Stickstoffanalysen sind durchgängig nach der Kjeldahl-Argutinsky'schen Methode gemacht. Jede Zahl ist das Mittel aus mindestens zwei gut stimmenden Analysen. Die Analysen wurden noch am selben Tage gemacht. Der Tagesharn wurde dazu im Messkolben auf 2000 ccm verdünnt.

Zur Verwendung gelangten drei Kochsalzgaben:

als kleinste	Gabe	3,0 g,	also	pro	Kilo	Hund	ca.	0,17	g,
» mittlere	»	12,0 »	»	»	»	»	»	0,67	»
» grosse	»	20,0 »	»	»	»	»	»	1,11	»

Versuch I.

Versuchsthier »Box«. Gewicht 18,02 kg. Versuchsdauer 13 Tage.

Vorversuch 3 Tage mit 600 g Pferdefleisch und 50 g Speck; dann 600 g Rindfleisch mit 50 g Speck.

Analyse des Rindfleisches: 100,0 g frisches Fleisch gaben nach 24 Std. Trocknen auf dem Wasserbad bei 70° = 27,15 g Trockenrückstand.

Analyse a): 3,64
» b): 3,66 } 3,65 % Stickstoff im Mittel im frischen Fleisch.

Analyse des Speckes: von 100,0 g Speck wird das Fett auf dem Heisswasserfilter abfiltrirt, der Rückstand der stickstoffhaltigen Substanz 72 Std. im Soxhlet'schen Aetherextraktionsapparat behandelt und von dem nun erhaltenen Rückstand analysirt: a) 0,130
b) 0,129 } 0,13 % Stickstoff im Mittel.

Daraus berechnet sich als tägliche Einfuhr in 600 g Fleisch und 50 g Speck = 21,96 g Stickstoff.

Im Fleisch und in den zum Ausspülen verwendeten 100 g Wasser wurden 540 g Wasser eingeführt.

Tabelle zu Versuch I.

Tag	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Gesammt-N	N Bilanz	Harnmenge	Bemerkungen
I	21,96	18,86	0,47	19,33	+ 2,63	398	Gewicht 18,02 kg
II	»	18,30	»	18,77	+ 3,19	414	
III	»	18,30	»	18,77	+ 3,19	394	Gewicht 17,97 kg
IV	»	18,92	»	19,39	+ 2,57	399	
V	»	19,30	»	19,77	+ 2,19	414	
VI	»	19,08	»	19,55	+ 2,41	393	
VII	»	19,97	»	20,44	+ 1,52	405	
VIII	»	20,20	»	20,67	+ 1,29	406	Gewicht 18,30 kg
IX	»	20,22	»	20,69	+ 1,27	400	
X	»	20,21	»	20,68	+ 1,28	400	3,0 g ClNa
XI	»	20,22	»	20,69	+ 1,27	395	» » »
XII	»	20,25	»	20,72	+ 1,24	385	» » »
XIII	»	20,34	»	20,81	+ 1,15	405	» »

Versuch II.

Versuch II (14 Tage) schliesst ohne Pause an Versuch I an. Es wurden wiederum täglich 600 g Fleisch, jedoch nur 40 g Speck gegeben.

Analyse des Fleisches: 100,0 g frisches Fleisch gaben 27,1 g Trockenrückstand.

Analyse a): 3,59
» b): 3,60 } 3,59 % Stickstoff im Mittel.

Analyse des Speckes wie in Versuch I: a) 0,12
b) 0,12 } 0,12 % Stickst. i. Mittel.

Daraus berechnet sich als tägliche Einfuhr in 600 g Fleisch mit 40 g Speck = 21,59 g Stickstoff.

Tabelle zu Versuch II.

Tag	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Gesammt-N	N-Bilanz	Harnmenge	Bemerkungen
I	21,59	20,34	0,47	20,81	+0,78	390	
II	»	20,36	»	20,83	+0,76	407	
III	»	20,15	»	20,62	+0,97	405	Gewicht 18,51 kg
IV	»	19,02	»	19,49	+2,10	635	12,0 Cl Na
V	»	19,97	»	20,44	+1,15	640	» »
VI	»	20,90	»	21,37	+0,22	535	» »
VII	»	21,12	»	21,59	0	570	» »
VIII	»	21,45	»	21,92	−0,33	575	» »
IX	»	21,66	»	22,13	−0,54	570	Gew. 18,00 kg
X	»	22,25	»	22,72	−1,13	365	
XI	»	21,77	»	22,24	−0,65	355	
XII	»	20,99	»	21,46	+0,13	355	Gew. 18,31 kg
XIII	»	21,30	»	21,77	−0,18	366	
XIV	»	20,62	»	21,09	+0,50	360	

Versuch III.

Versuch III sollte im Anschluss an Versuch II die grosse Dose NaCl (20 g) bringen, der Hund erbrach jedoch am 3. Tage einen Theil der aufgenommenen Nahrung. Der Versuch wurde deshalb abgebrochen; die zwei noch analysirten Tage können als Nachversuch zu Versuch II gelten.

Analyse des Fleisches: 100 g frisches Fleisch geben 26,3 g Trockenrückstand.

Analyse a): 3,615
» b): 3,622
} 3,62 % Stickstoff im Mittel.

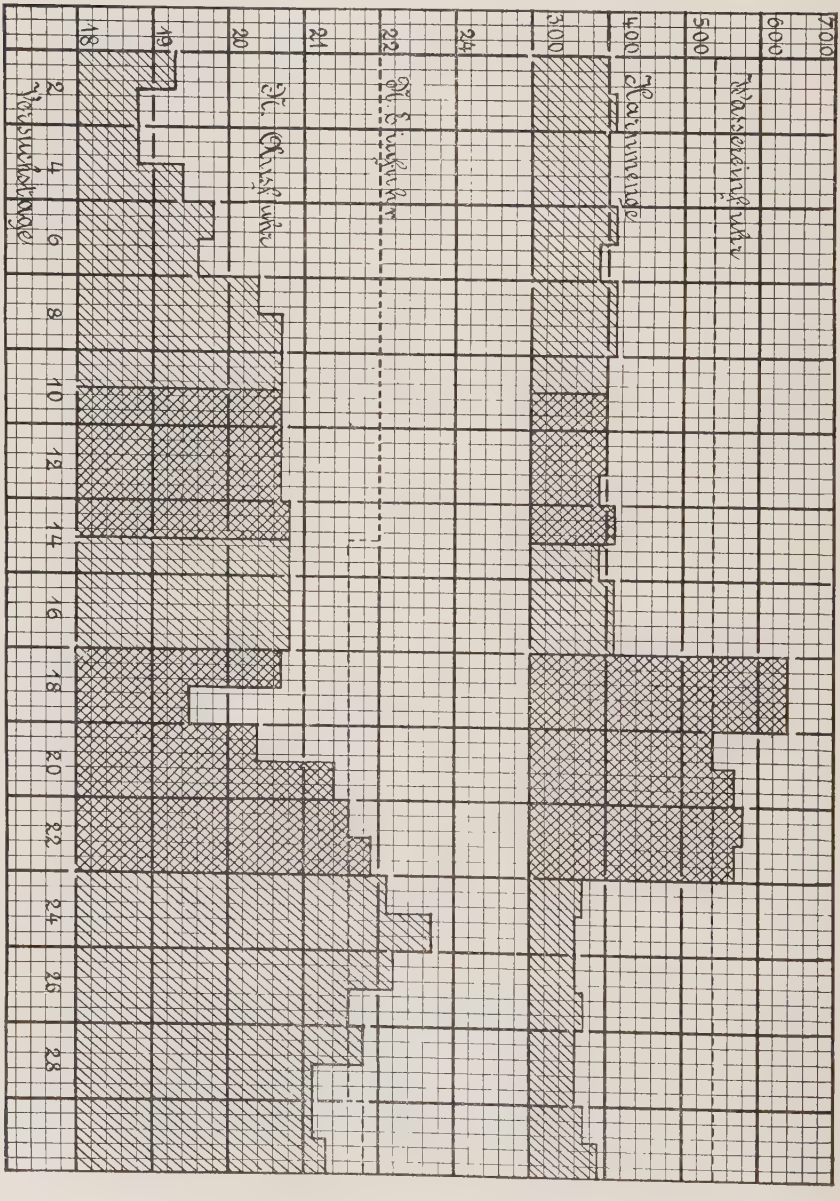
Analyse des Speckes: a) 0,12
b) 0,12
} 0,12 % Stickstoff im Mittel.

Daraus berechnet sich in 600 g Fleisch und 40 g Speck = 21,78 g Stickstoff.

Tabelle zu Versuch III.

Tag	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Gesammt-N	N Bilanz	Harnmenge	Bemerkungen
I	21,78	20,65	0,47	21,12	+0,66	365	Gew. 18,55 kg
II	21,78	20,80	0,47	21,27	+0,51	385	

Analyse des gesammten Kothes aus den Versuchen I, II und III von 32 Tagen (29 Versuchstage + 3 Vorversuchstage) (3. Juli bis 1. Aug. 1896.)
Gewicht des gesammten von Haaren befreiten Trockenkothes = 197,5 g.
Analyse a): 7,57 } 7,58 % Stickstoff im Mittel.
» b): 7,59 }

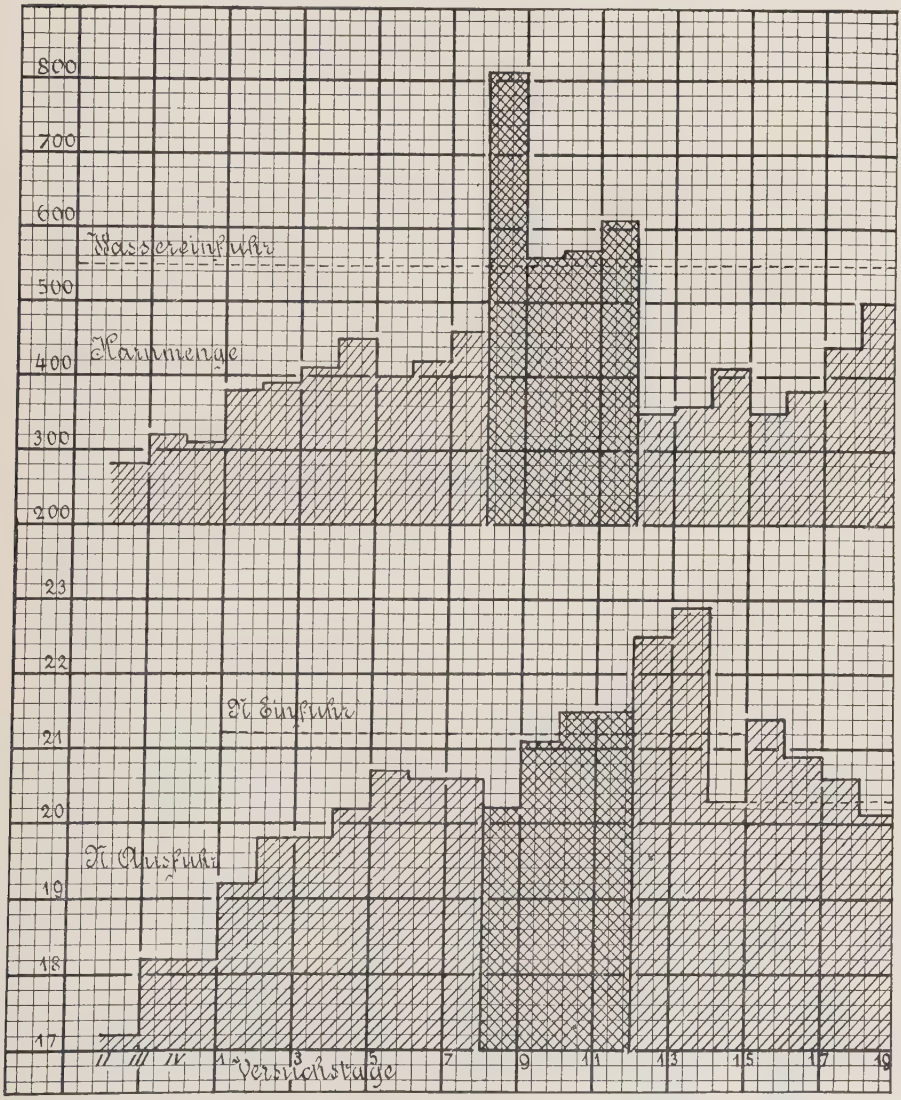


Curven des ausgeschiedenen Gesammt-Stickstoffs und des Wassers im Harn aus den Versuchen I, II u. III.

Daraus ergeben sich in 32 Tagen 14,97 g und täglich im Mittel 0,47 g Stickstoff.

Versuch IV.

Derselbe Hund wie in Versuch I, II und III von 18 kg Gewicht. Versuchsdauer 18 Tage (21. Oct. bis 7. Nov. 1896).



Curven des ausgeschiedenen Gesammt-Stickstoffs und Wassers im Harn aus Versuch IV.

Zuerst drei Tage je 600 g Pferdefleisch und 50 g Speck, dann an 18 Tagen je 600 g Rindfleisch und 50 g Speck.

Analyse des Fleisches: Da es sich im Verlaufe des Versuchs als wünschenswerth herausstellte, einige Nachversuchstage anzureihen, so musste noch weiteres Fleisch für vier Tage präparirt werden.

A. Portion für 14 Tage:

100 g frisches Fleisch = 25,02 g Trockensubstanz.

a) 3,55
b) 3,51 } 3,52 % Stickstoff im Mittel.
c) 3,53

Analyse des Speckes: 100 g Speck = 0,12 % N.
Tägliche Einfuhr von Stickstoff: 21,18 g.

B. Portion für 4 Tage:

100 g frisches Fleisch = 26,39 Trockensubstanz.

a) 3,35
b) 3,40 } 3,38 % Stickstoff im Mittel.
c) 3,40

Tägliche Einfuhr von Stickstoff = 20,34 g.

Koth-Analyse: durch ein Versehen ging von dem gesammelten Koth ein Theil verloren; der Rest des pulverisirten trockenen Kothes wog 106 g mit einem Stickstoffgehalt von 7,59 g (= 7,16 %). Es wurde daher hier für den Koth die Mittelzahl der aus den übrigen Reihen erhaltenen Stickstoffmengen = 0,47 g eingesetzt.

Tabelle zu Versuch IV.

Tag	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Gesammt-N	N-Bilanz	Harnmenge	Bemerkungen
		5,32	—	—	—	175	50,0 Knochen Gew. 17,78 kg
		16,71	0,47	17,18	—	285	600 Pferdefisch. und 50 Speck
		17,76	0,47	18,23	—	315	»
		17,70	0,47	18,17	—	310	»
I	21,18	18,70	0,47	19,17	+ 2,01	375	31 g frisch. Koth
II	»	19,28	»	19,75	+ 1,43	390	
III	»	19,31	»	19,78	+ 1,40	410	101 g fr. Koth
IV	»	19,71	»	20,78	+ 1,00	450	
V	»	20,21	»	20,68	+ 0,50	400	56 g fr. Koth, Gew. 18,37 kg
VI	»	20,15	»	20,62	+ 0,56	415	
VII	»	20,16	»	20,63	+ 0,55	460	

Tag	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Gesammt-N	N-Bilanz	Harnmenge	Bemerkungen
VIII	»	19,69	»	20,16	+ 1,02	810	12 ClNa, 51 g f. K.
IX	»	20,62	»	21,09	+ 0,09	560	» »
X	»	21,07	»	21,54	— 0,36	570	» »
XI	»	21,04	»	21,51	— 0,33	610	» »
XII	»	22,07	»	22,54	— 1,36	350	54 g fr. Koth
XIII	»	22,44	»	22,91	— 1,73	360	
XIV	»	19,81	»	20,28	+ 0,90	410	72 g fr. Koth
XV	20,34	20,88	»	21,35	— 1,01	350	
XVI	»	20,41	»	20,88	— 0,54	380	
XVII	»	20,16	»	20,63	— 0,29	440	
XVIII	»	19,61	»	20,08	+ 0,26	500	52 g fr. Koth, Gew. 18,09 kg.

Versuch V.

In diesem 13tägigen Versuche gelangte nochmals die kleine Kochsalzgabe von 3,0 g zur Verwendung. Auch wurde der Kochsalzgehalt des Harns nach der Methode von Volhard bestimmt.

In den ersten drei Tagen des Versuches wurden 10 g, am 4. und 5. je 20 g, von da ab je 40 g Speck täglich gegeben.

Dem Versuch ging eine dreitägige Fütterung mit 600 g Pferdefleisch und Speck voraus, dann folgte die Fütterung mit 600 g Rindfleisch und Speck.

Analyse des Fleisches: 100 g frisches Fleisch = 27,1 g Trockenrückstand.

a) 3,697
b) 3,684
c) 3,613
d) 3,602
} 3,649 % Stickstoff im Mittel.

Tägliche Einfuhr von Stickstoff im Fleisch 21,894 g.

Analyse des Speckes: 100 g Speck = 0,129 % N.

Eine NaCl-Bestimmung der Nahrung wurde nicht gemacht. Die an den salzfreien Tagen im Harn auftretenden Mengen NaCl, die man als der Einfuhr entstammend ansehen darf, stimmen annähernd mit der von C. Voit[1]) durch Aschenanalyse ermittelten Zahl für ausgeschnittenes Kuhfleisch. Dieser Berechnung entspricht für unsern Fall eine NaCl-Menge von 0,5716 g.

Kothanalyse zu Versuch V: Trockenkoth für 13 + 3 = 16 Tage = 101 g.

Analyse a): 7,43 % Stickstoff = 7,502 g
» b): 7,46 » » = 7,532 »
} 7,516 g Stickstoff im Mittel.

Täglich im Koth = 0,47 g Stickstoff.

1) Ueber die Wirkung des Kochsalzes etc. S. 42 Anm.

Tabelle zu Versuch V.

Tag	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Ges.-N	N-Bilanz	NaCl-Harn	Harnmenge	Bemerkungen
I	21,91	23,17	0,47	23,64	— 1,73	0,5208	415	
II	»	22,66	»	23,13	— 1,22	0,5682	415	
III	»	22,53	»	23,00	— 1,09	0,6632	425	
IV	21,92	22,54	»	23,01	— 1,09	0,7902	410	
V	»	22,52	»	22,99	— 1,07	0,5803	390	Gewicht 16,72 kg
VI	21,94	22,05	»	22,52	— 0,58	0,5803	380	
VII	»	21,85	»	22,32	— 0,38	0,5682	370	
VIII	»	**21,47**	»	**21,94**	0	**3,1944**	**390**	3,0 ClNa
IX	»	**21,47**	»	**21,94**	0	**3,8808**	**400**	» »
X	»	—	»	—	—	—	—	» » Harnverlust
XI	»	**21,24**	»	**21,71**	**+ 0,23**	**3,2888**	**395**	» »
XII	»	21,33	»	21,80	+ 0,14	0,5208	355	
XIII	»	21,89	»	22,36	— 0,42	0,5682	370	Gew. 16,93 kg.

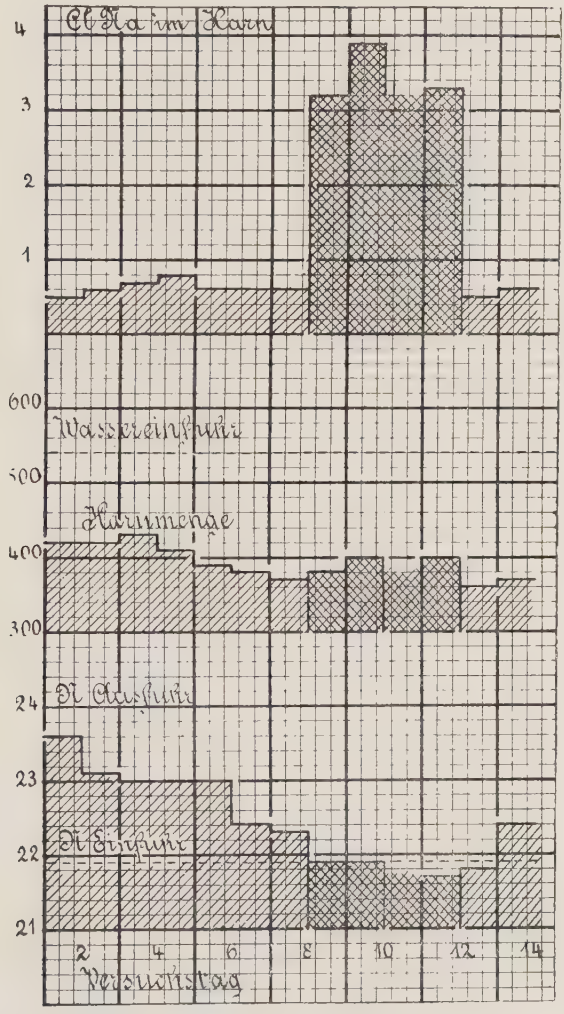
Versuch VI.

Zwischen Versuch V und VI liegen zwei Tage; am ersten wurden 50 g Knochen zur Kothabgrenzung gegeben, am zweiten 600 g Pferdefleisch und 40 g Speck, da das Fleisch zu Versuch VI noch nicht vorbereitet war. Dann folgte die Gabe von je 600 g Rindfleisch und 40 g Speck während 14 Tagen. Am 6. Versuchstage wurden, nachdem das N-Gleichgewicht eingetreten war, die als grösste Gabe vorgesehenen 24 g NaCl gegeben. Es trat Erbrechen ein, das Thier weigerte sich, das Erbrochene wieder zu sich zu nehmen, was es sonst mit quantitativer Sicherheit that. Erst die gewaschenen festen Fleischtheile des Erbrochenen wurden wieder gefressen. Dieser 6. Versuchstag kam desshalb nicht in Rechnung. Es trat starke Diurese auf; um den dadurch erlittenen Wasserverlust am Thiere zu decken, wurden 750 ccm Wasser zum trinken gegeben.

Nach drei Tagen ohne NaCl-Fütterung stellte sich wiederum das N-Gleichgewicht ein. Es wurden nunmehr bloss 20 g NaCl gegeben, die gut behalten wurden.

Um eine langsamere Resorption des NaCl zu erzielen, wurde das tägliche Futter in drei gleiche Theile getheilt, die um $9^1/_2$ h, um 12 h und um 2 h gegeben wurden. Die Vertheilung des

Futters auf drei Zeiten geschah selbstverständlich auch an den Tagen, wo kein Kochsalz gegeben wurde.

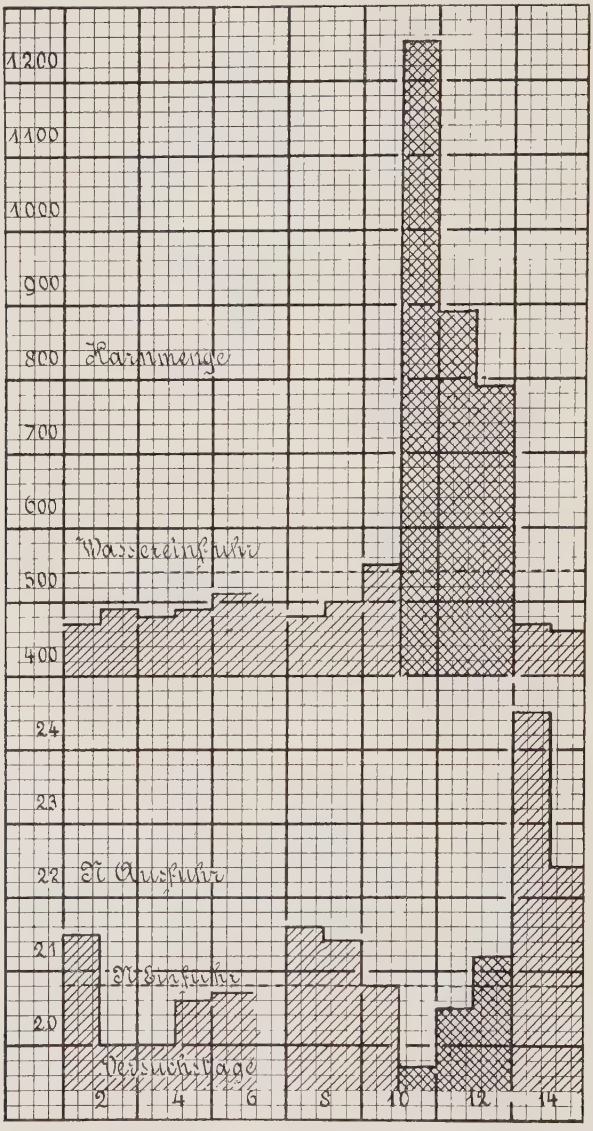


Curven der ClNa- und der N-Ausscheidung, sowie des Harnvolums aus Versuch V.

Analyse des Fleisches: 100 g frisches Fleisch = 26 g Trockensubstanz.
Analyse a) 3,455
» b) 3,451 } 3,457 % im Mittel.
» c) 3,461

Analyse des Speckes: der gesammte N-haltige Rückstand von 100 g Speck wird verbrannt und zeigt 0,132 g N-Gehalt.

Tägliche Stickstoffeinfuhr im Fleisch 20,742 g, im Speck 0,053 g. Gesammt-N-Einfuhr = 20,795 g.



Curven der Wasser- und N-Ausfuhr aus Versuch VI.

Analyse des Kothes zu Versuch VI: Gesammtmenge des trockenen Kothes (für 14 + 1 = 15 Tage) = 127 g.

Analyse a) 5,79 % = 7,354 g
» b) 5,79 » = 7,356 » } 7,355 g Stickstoff im Mittel.

Tägliches Mittel = 0,49 g Stickstoff.

Tabelle zu Versuch VI.

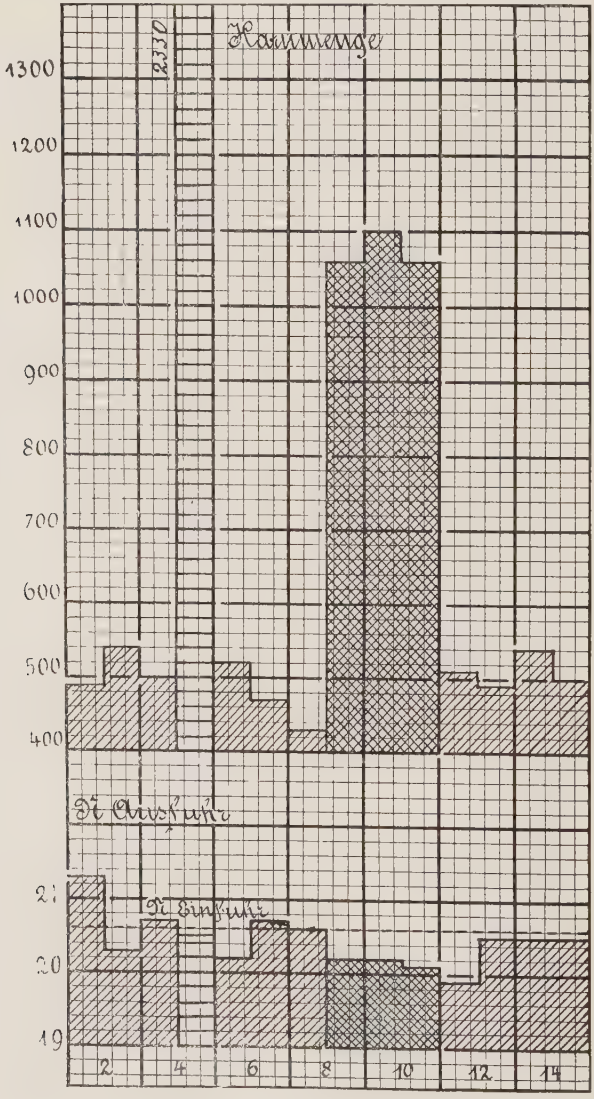
	N-Einfuhr	N im Harn	N im Koth	Ges.-N	N-Bilanz	NaCl im Harn	Harnmenge	Bemerkungen
I	20,79	21,03	0,49	21,52	— 0,73	0,5210	460	
II	»	19,52	»	20,01	+ 0,78	0,5210	485	
III	»	19,50	»	19,99	+ 0,80	0,5608	480	Gew. 17,10 kg
IV	»	20,07	»	20,56	+ 0,23	0,6632	490	
V	»	20,23	»	20,72	+ 0,07	0,5682	510	
VI	»	—	—	—	—	—	—	Erbrech. 750 ccm Wasser
VII	»	21,06	»	21,55	— 0,76	1,1458	470	
VIII	»	20,92	»	21,41	— 0,62	0,5208	500	
IX	»	20,27	»	20,76	+ 0,03	0,4976	550	
X	»	19,21	»	19,70	+ 1,09	20,3581	1250	20 g ClNa
XI	»	19,97	»	20,46	+ 0,33	20,5862	890	
XII	»	20,68	»	21,17	— 0,38	20,1920	790	
XIII	»	24,02	»	24,51	— 3,72	4,0231	470	
XIV	»	21,91	»	22,40	— 1,61	0,9468	460	Gew. 16,55 kg

Versuch VII.

Dem Versuch VII gingen voraus drei Tage Vorversuch mit täglich 600 g Pferdefleisch und 40 g Speck; dann folgte während 14 Tagen die Fütterung mit 600 g Rindfleisch und 40 g Speck. (12. bis 26. Januar 1897). Um den Einfluss vermehrter Wasserzufuhr allein zu erkennen, wurden dem Thier nach Eintritt des N-Gleichgewichtes am 4. Versuchstage in zwei Portionen im Ganzen 2 l Wasser mit der Schlundsonde gegeben. Im verfütterten Fleisch incl. Spülwasser waren ca. 480 ccm Wasser, so dass die ganze Tageszufuhr 2480 ccm betrug. Hierauf wurde am 8., 9. und 10. Versuchstage die mittlere Gabe NaCl von 12 g gegeben, dazu aber 700 ccm Wasser täglich, eine Gabe, die den Wasserverlust des Organismus, wie er durch die Kochsalz-Diurese eintritt, nach Maassgabe der früheren Versuche mit der gleichen NaCl-Gabe, decken sollte.

Analyse des Fleisches: 100 g frisches Fleisch = 26 g Trockensubstanz.
a) 3,422
b) 3,412 } 3,418 % Stickstoff im Mittel.

Analyse des Speckes: 100 g Speck geben nach Aetherextraction 0,75 g Rückstand mit 0,11 g N.



Curven der N- und Wasser-Ausscheidung aus Versuch VII.

Tägliche Zufuhr im Fleisch 20,508 g, im Speck 0,048 g. Gesammt-Stickstoff-Zufuhr 20,556 g.

Analyse des Kothes zu Versuch VII: Gesammtmenge des trockenen Kothes für 14 + 3 = 17 Tage = 115,0 g.

Analyse: 6,89 % = 7,921 g Stickstoff.

Tägliches Mittel = 0,47 g Stickstoff.

Tabelle zu Versuch VII vom 12. bis 26. I. 1897.

Versuchstag	N-Zufuhr	N im Harn	N im Koth	Ges.-N	N Bilanz	Harnmenge	Bemerkungen
1.	20,56	20,82	0,47	21,29	— 0,73	490	Gewicht 16,82 kg
2.		19,80		20,27	+ 0,29	540	
3.		20,23		20,70	— 0,14	500	
4.		**20,05**		**20,52**	+ **0,04**	**2330**	2000 ccm Wasser
5.		19,69		20,16	+ 0,40	520	
6.		20,18		20,65	— 0,09	465	
7.		20,12		20,59	— 0,03	430	
8.		**19,70**		**20,17**	+ **0,39**	**1060**	12,0 g ClNa und 700 ccm Wasser
9.		**19,73**		**20,20**	+ **0,36**	**1100**	
10.		**19,64**		**20,11**	+ **0,45**	**1060**	
11.		19,46		19,93	+ 0,63	510	
12.		20,06		20,53	+ 0,03	490	
13.		20,06		20,53	+ 0,03	540	
14.		20,04		20,51	+ 0,05	500	Gewicht 16,55 kg.

III. Kritik und Resultat der Versuche.

Mit der kleinen Gabe des Kochsalzes (3 g) wurden zwei Versuche angestellt, Versuch I und V. Der Hund in Versuch I wog circa 18 kg, erhielt also pro Kilo 0,16 g Na Cl, in Versuch V war er blos mehr 16,7 kg schwer, erhielt also pro kg 0,18 g Na Cl. Der Hund zeigte in dem Versuch I nur eine langsame Tendenz, sich in das N-Gleichgewicht einzustellen. Es wurde daher auf das völlige N-Gleichgewicht verzichtet und die Gabe Salz gereicht, als zwei aufeinanderfolgende Tage gleiche N-Mengen im Harn zeigten. Das Na Cl erwies sich als wirkungslos, die langsam ansteigende Richtung der Curve wurde nicht unterbrochen, auch die Diurese war nicht gesteigert.

In Versuch V trat N-Gleichgewicht auf am Tage, wo die erste Gabe Na Cl gereicht wurde, nachdem am Tage vorher noch 0,38 g N-Verlust vom Körper zu verzeichnen waren; am vierten Tage fand, noch unter Kochsalzzufuhr, Ansatz von 0,23 g N statt,

die zwei Nachversuchstage zeigen ein Zurückgehen des Ansatzes, sodass vom ersten Kochsalztag an bis zum Schluss des Versuchs N-Gleichgewicht herrscht.

Im übrigen war hier eine eben bemerkbare Steigerung der Diurese zu constatiren.

Die Bestimmung des Kochsalzes bestätigt die Angaben früherer Forscher, dass das eingeführte Na Cl so ziemlich am selben Tage noch ausgeschieden wird.

Der Versuch ergiebt jedenfalls, dass ein vermehrter Eiweisszerfall unter dem Einfluss kleiner Kochsalzgaben nicht eintritt. C. Voit hat bei einem grossen Hunde von 34 Kilo Gewicht bei Dosen von 0,15 g Kochsalz auf 1 Kilo Thier sowohl bei Aufnahme von Wasser ad libitum als auch ohne Wasserzufuhr eine kleine Erhöhung des Eiweisszerfalles gefunden; Dubelir bei einem kleinen Hunde von 9 Kilo Gewicht ohne Wasserzufuhr und 0,33 Kochsalz auf 1 Kilo eine kleine Verminderung; Pugliese an Hunden von 21—27 Kilo bei Fütterung mit Brod und stets gleichviel Wasser bis 0,14 Kochsalz auf 1 Kilo ebenfalls eine kleine Verminderung. Es existiren allerdings Unterschiede, indem bei Dubelir die Kochsalzgabe eine grössere ist, und die Wasserzufuhr auf 1 Kilo Körpergewicht eine kleinere ist wie bei mir. Ob die geringe Verminderung der N-Ausscheidung im Versuch V auf die gereichte Kochsalzmenge zurückzuführen ist, oder ob wir sie als eine jener kleinen Schwankungen anzusehen haben, wie sie in Stoffwechselversuchen häufig vorkommen, ist schwer zu entscheiden. Für letztere Möglichkeit spricht der Umstand, dass ein Ansatz auch noch am 1. Nachversuchstag vorhanden ist, obwohl alles zugeführte Kochsalz bereits eliminirt ist. Jedenfalls ist zu constatiren, dass in meinen Versuchen mit kleinen Dosen Kochsalz die Vermehrung des N-Zerfalls nicht aufgetreten ist; wenn hier ein eiweisssparender Einfluss des Na Cl vorhanden ist, so kann er nur unbedeutend sein.

Eine wesentliche Steigerung der Diurese vermag diese kleine Kochsalzgabe nicht hervorzubringen. Diese Erscheinung kann zur Bestimmung des Begriffes »kleine Gabe« herangezogen werden, wenn man sagt, dass »klein» im Sinne der oben angegebenen

Wirkung eine Gabe ist, die eine Steigerung der Diurese nicht hervorbringt.

Dass thatsächlich ein Zusammenhang zwischen der diuretischen, d. i. der wasserentziehenden Wirkung des Kochsalzes und seiner Wirkung auf den Eisweissstoffwechsel vorhanden ist, dafür sprechen die Versuche mit der mittleren (12 g) und grössten (20 g) Gabe Kochsalz. Ich glaube, dass gerade in dieser Doppelwirkung des Na Cl der Grund zu suchen ist, wesshalb die Resultate der Forscher so widersprechend sind. Bei den mittleren (Versuch II, IV) und grösseren (Versuch VI) Kochsalzgaben zeigte sich anfangs ein Sinken und dann an den späteren Tagen, sowie noch an einigen Tagen nach Weglassen der Kochsalzgaben ein Ansteigen des Eiweisszerfalles. Ich kam daher auf den Gedanken, man müsse die wasserentziehende Wirkung des Kochsalzes ausschliessen, wenn man die Stoffwechselwirkung rein erkennen will. Ein Blick auf die Wassercurven von Vers. II und IV mit mittleren Gaben von Kochsalz und auch auf die von Versuch VI mit den grösseren Kochsalzgaben zeigt, wie fest der Organismus sein Wasser zu halten sucht, wie er im Laufe des Versuches immer sparsamer mit dem Wasser wird, das er zur Lösung und Ausscheidung des Kochsalzes hergeben kann. Da die Wasserzufuhr täglich die gleiche war, so muss der Organismus nothwendig durch die Diurese wasserwärmer werden, und dass er auch nach dem Aussetzen des Kochsalzes noch das Bestreben hat, Wasser einzusparen, ergiebt die Vergleichung der Tagesharnzahlen in Versuch II vor und nach der Kochsalzgabe. Es ist also ein Versuch, der bei Na Cl-Zufuhr die Wassereinnahme unverändert lässt, kein Versuch unter gleichen Bedingungen, vielmehr geht der Versuch an jedem Kochsalztag unter veränderten Bedingungen gegenüber dem vorausgegangenen vor sich.

Die nothwendige Folge dieser Ueberlegung ist die, dass gleich bei der Gabe des Kochsalzes eine solche Menge Wassers gereicht werden muss, welche den durch die Diurese zu erwartenden Verlust decken kann, und gewissermaassen dem Kochsalz gleich das physiologische Lösungswasser mitgiebt. Nur so kann einwandsfrei die Wirkung auf den Stoffwechsel studiert werden.

Versuch II und IV sind unter den oben als unrichtig bezeichneten Verhältnissen angestellt. In beiden Versuchen haben wir, wie erwähnt, am ersten Kochsalztag eine Verminderung der N-Ausfuhr, also einen Ansatz von Eiweiss; an den darauffolgenden Tagen wird unter vermehrter N-Ausscheidung das Stickstoff-Gleichgewicht überschritten. Merkwürdiger Weise wird in beiden Reihen das Maximum der N-Ausscheidung erst nach dem Aussetzen der Na Cl-Gabe erreicht. Von da ab geht im Nachversuch ohne Kochsalz die N-Abgabe wieder aufs Gleichgewicht zurück. Es kann sich hier nicht um eine anfängliche Zurückhaltung und nachträgliche Ausscheidung von stickstoffhaltigen Zerfallsproducten handeln, da das Plus an den späteren Tagen wesentlich grösser ist als das Minus an den ersten Tagen.

Nach den vorher entwickelten Principien zeigt nur der erste Tag seiner Reihe die reine Wirkung der Na Cl-Zufuhr, also die eiweissersparende Wirkung, während der Mehrzerfall des Eiweisses und die Zurückhaltung der Zersetzungsprodukte an den folgenden Tagen eine Wirkung der Wasserverarmung des Körpers ist.

Um die reine Kochsalzwirkung darzuthun, wurde der Versuch VII angestellt, bei dem der Hund an den Kochsalztagen (12 g) täglich 700 g Wasser erhielt. Derselbe ergab, dass wirklich bei gleichzeitiger Wasserdarreichung blos die zersetzungsvermindernde Wirkung des Salzes zur Geltung kommt. Die Zufuhr einer extrem grossen Wassermenge (2480 g im Tag) ergab, dass jedenfalls dadurch eine Vermehrung der N-Ausscheidung nicht eintritt.

Ich komme also zu der Schlussfolgerung:

Die reine Wirkung des Na Cl ist eine geringe, jedoch mit Sicherheit bemerkbare Herabsetzung der Eiweisszersetzung.

Die Thatsache, dass das Maximum der N-Ausfuhr bei Wasserbeschränkung erst nach dem Aussetzen der Na Cl-Gaben erfolgt, bedarf noch einer Erklärung. Es ist festgestellt, dass das dargereichte Kochsalz noch am selben Tag nahezu quantitativ im Harn ausgeschieden wird. Wenn man nun annimmt, dass das Kochsalz rascher den Körper verlässt als die N-haltigen Endprodukte des Eiweisszerfalls, so erklärt sich die Erscheinung

sehr leicht. Das Kochsalz nimmt darnach das verfügbare Wasser zu seiner Ausscheidung im Harn in Beschlag und der ohnedies an Wasser verarmte Körper speichert N-haltige Zerfallsprodukte auf, die nach Aussetzen der NaCl-Zufuhr durch das wieder disponibel gewordene Wasser ausgeschwemmt werden. Woher diese vermehrten N-haltigen Substanzen kommen, ist eine andere Frage, die in einer folgenden Abhandlung beantwortet werden soll.

Schon bei oberflächlicher Betrachtung meiner Versuche ergibt sich etwas, was bei den früheren Bearbeitungen aus Gründen, die in der Natur der Versuche liegen, nicht zur Beobachtung kam, dass es nämlich Verhältnisse giebt, unter denen thatsächlich unter dem Einfluss des Kochsalzes, welches an und für sich den Eiweisszerfall etwas herabsetzt, die N-Zersetzung im Organismus gesteigert erscheint.

Es hat sich im Laufe meiner Untersuchung als nöthig erwiesen, auch die Wirkung der Wasserentziehung auf den Eiweiss-Haushalt einer eingehenderen Prüfung zu unterziehen. Es soll dies der Zweck einer neuen Untersuchung werden. Die Kritik der früheren Versuche in der Kochsalzfrage und die Lösung der bestehenden Widersprüche wird in dieser zweiten Publikation erfolgen.